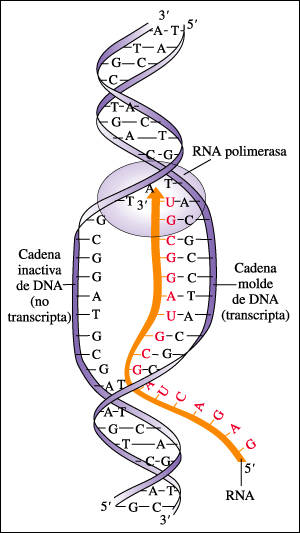
Tema 6 (II). La revolución genética.

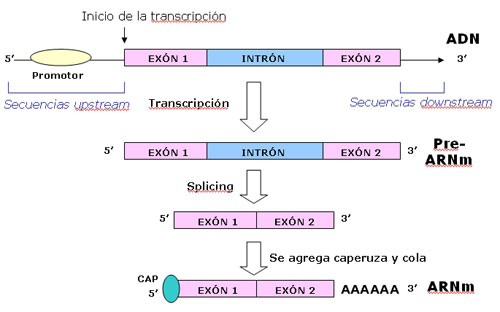
1. La expresión de la información genética.

* Tal información está codificada en el ADN y estructurada en genes.
* Cada gen contiene información para sintetizar una proteína. Cuando ésta lleva a cabo su función el organismo manifiesta o expresa un determinado carácter.
* Veamos algunos ejemplos:
  + La insulina normal permite la entrada de glucosa en las células para ser metabolizada. Si la insulina es defectuosa no funciona bien y el individuo que la posee es diabético.
  + La melanina es el pigmento que da color a la piel y al pelo. Un individuo que no produzca melanina será albino.
* Está claro que para tener pigmentación debe fabricarse melanina. Las instrucciones para ello están codificadas en el gen “melanina” que estará situado en un determinado cromosoma.

Dibujo. Relación entre gen-proteína e información-función.

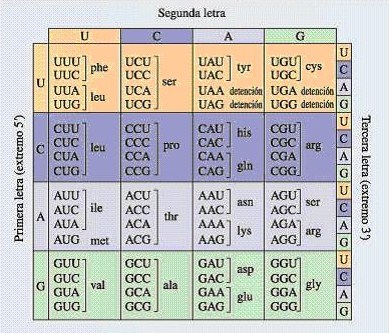
* Las proteínas son polímeros cuyas cadenas se forman de 20 monómeros distintos llamados aminoácidos.
* Los mecanismos que explican cómo se expresa la información contenida en el ADN se resumen en el llamado dogma central de la biología molecular que muestra como fluye del ADN a la proteína con la intervención de los tres tipos de ARN.
* El traslado de información o síntesis proteica ocurre en dos pasos:
* 1. Transcripción.
  + El gen que va a expresarse es copiado en ARNm y trasladado fuera del núcleo.
  + El ARNm se forma por complementariedad utilizando U en lugar de T.
  + La cadena que se copia es la que posee sentido 3´--- 5´ ya que el primer extremo de ARNm que se forma es el 5´.
  + La enzima que lleva a cabo el proceso es la ARN polimerasa.
  + Una vez sintetizado el ARNm es modificado para hacer posible su salida del núcleo en un proceso llamado maduración en el que:
    - Se eliminan unas secuencias llamadas intrones.
    - Se le añade un GTP al extremo 5´.
    - Se incorpora un poli-A al extremo 3´.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=QbQ8PHTCYdlpkM&tbnid=6Rm_UcHs1jBAlM:&ved=0CAUQjRw&url=http://aprenderasbiologia.blogspot.com/2011/01/transcripcion-del-adn.html&ei=LvNRUcKdHcaI0AXmlIH4Bw&bvm=bv.44342787,d.ZG4&psig=AFQjCNF_FStgeG6A5mLI6fkAfnkzjZ_s5A&ust=1364411455327045)

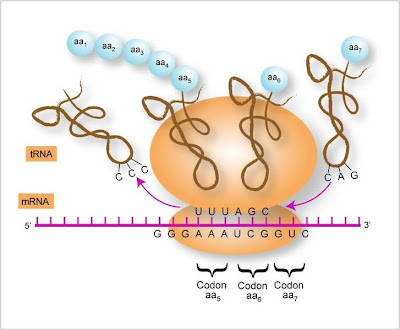
[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=w9pgdt_Ngsr_qM&tbnid=ULG882qLZP7jNM:&ved=0CAUQjRw&url=http://aportes.educ.ar/biologia/nucleo-teorico/estado-del-arte/como-se-encienden-y-apagan-los-genes-el-dogma-central-de-la-biologia-paso-a-paso/transcripcion.php?page=2&ei=mvNRUe67EuzZ0QXa_oD4Cw&bvm=bv.44342787,d.ZG4&psig=AFQjCNF_FStgeG6A5mLI6fkAfnkzjZ_s5A&ust=1364411455327045)

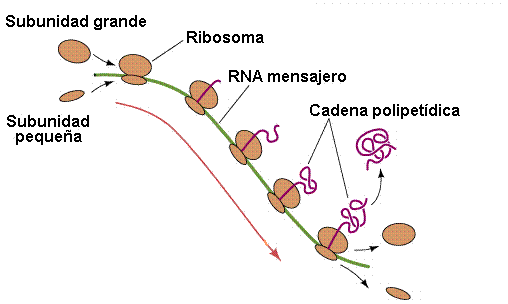
Dibujo. Representación de la transcripción y la maduración.

* 2. Traducción.
  + Es la formación de una cadena de aas a partir de la secuencia de nucleótidos del ARNm.
  + Proceso llevado a cabo por los ribosomas que “leen” el ARNm haciendo corresponder a cada triplete de nucleótidos un aa.
  + ¿Por qué un triplete?
    - Si 1 nucleótido codificara 1 aa sólo tendríamos 4 posibilidades.
    - Si 2 nucleótidos codificaran 1 aa sólo podríamos formar 16.
    - Si 3 nucleótidos codifican 1 aa tenemos 64 posibilidades con lo cual tenemos para los 20 y aún nos sobra.
    - El número de variaciones con repetición se obtiene a partir de la fórmula VRnm = nm donde n es el número de nucleótidos, es decir 4, y m el número en qué los agrupamos.
  + La correspondencia entre tripletes y aas viene determinada por el código genético.
  + Tal código posee dos características:
    - Es universal y por tanto idéntico para todos los organismos.
    - Está degenerado pues existen aas codificados por más de un triplete.
  + El inicio de la traducción es el primer triplete AUG comenzando por el extremo 5´ por lo que todas las proteínas comienzan con el aa metionina (Met).
  + También existen tripletes stop o final de mensaje que marcan el final de la síntesis proteica. Estos son: UAA, UAG y UGA.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=mMXf1abhUKSwVM&tbnid=LxWouGWtj_Js8M:&ved=0CAUQjRw&url=http://mural.uv.es/somihe/pagina/pagina1.html&ei=0_ZRUb_dOIGV0AWC2YGABw&bvm=bv.44342787,d.ZG4&psig=AFQjCNHgwFR-PCP_2CjzS7lppyXBqJJMIw&ust=1364411861612165)

* + Cada triplete es llamado codón y se une a un ARNt cuyo anticodón es complementario.
  + Así se aportan los distintos aas a la síntesis de una proteína determinada.
  + El ribosoma actúa acoplando entre sí todas las moléculas y manteniendo la cadena polipeptídica en formación.
  + Al detectar un triplete de finalización las subunidades se separan y se libera la cadena proteica.



[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=SE1B9hi9K3s7fM&tbnid=RxNy0EZsnXvv1M:&ved=0CAUQjRw&url=http://www.efn.uncor.edu/dep/biologia/intrbiol/adntema2.htm&ei=iPdRUf3xIqiN0AWy1YHQCA&bvm=bv.44342787,d.ZG4&psig=AFQjCNHgwFR-PCP_2CjzS7lppyXBqJJMIw&ust=1364411861612165)

Ejercicios.

1. Representa con un dibujo la primera fase de la síntesis proteica en células eucariotas.
2. Investiga el nombra de los 20 aas proteicos a partir de las abreviaturas que aparecen en el código genético. Sigue el orden del mismo de izquierda a derecha y de arriba abajo.
3. Completa la siguiente tabla utilizando el código genético.

\_\_ \_\_ \_\_ T \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ ADN 5´ 3´

\_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ C A A \_\_ \_\_ \_\_ ADN 3´ 5´

\_\_ \_\_ \_\_ \_\_ G U \_\_ \_\_ U \_\_ \_\_ \_\_ ARNm

\_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ A U U Anticodón ARNt

Met \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ \_\_ Aminoácido

1. ¿Qué ARNm habrá permitido formar el tetrapéptido Met-Ala-Asp-Pro?

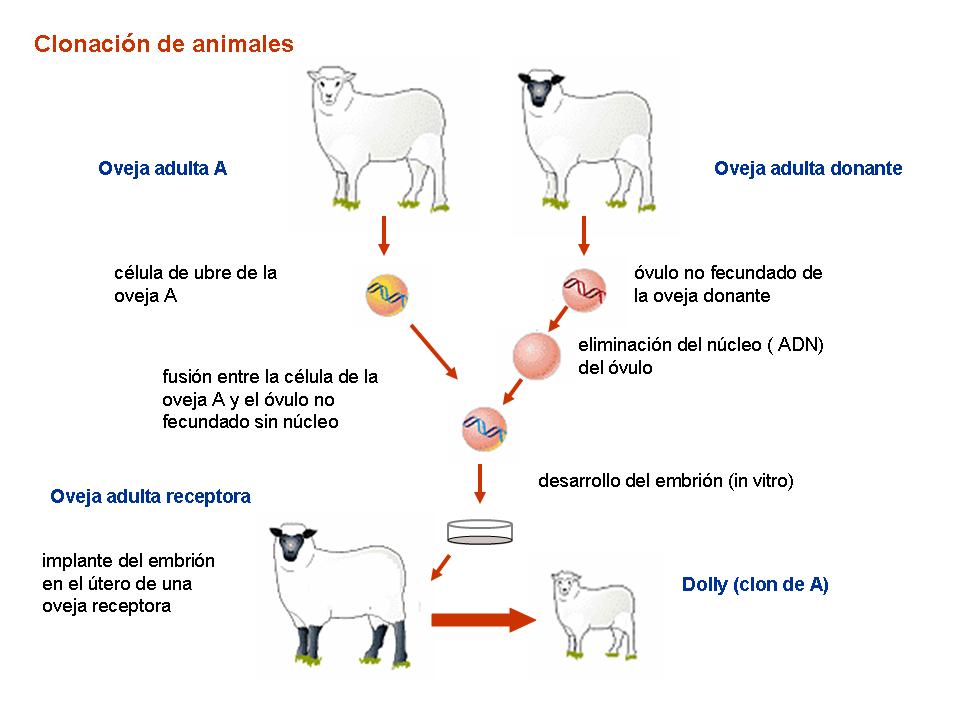
* Cuestiones 6-15.

1. Biotecnología e ingeniería genética.

* La biotecnología es la aplicación de los descubrimientos realizados por la Biología al campo de la industria, la sanidad, la alimentación, la agricultura, la ganadería, etc.
* Su finalidad es:
  + Solucionar problemas de distintas naturaleza (sanitarios, medioambientales, etc. ).
  + Obtener productos de valor comercial.
* Distinguimos dos ámbitos:
  + Biotecnología tradicional.
    - Usa como herramientas productos de origen biológico como enzimas que aceleran ciertas reacciones químicas.
    - Utiliza microorganismos con fines industriales como levaduras para fabricar pan o bebidas alcohólicas o bacterias para obtener yogur o vinagre (fermentaciones).
  + Biotecnología actual.
    - Basada en la manipulación del ADN para obtener artificialmente organismos modificados genéticamente (transgénicos, clónicos, etc.).
    - Utiliza células y microorganismos modificados o sin alterar (bacterias, virus, células madres, etc.).
* La ingeniería genética engloba el conjunto de técnicas que permiten manipular el ADN.
* Otras técnicas muy importantes para la biotecnología actual son los cultivos celulares y la obtención de anticuerpos monoclonales.

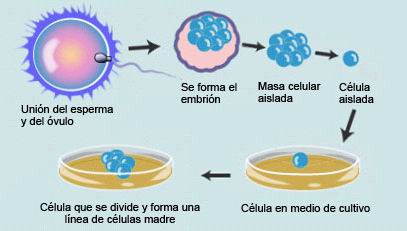
1. La clonación.

* Es la obtención de elementos clónicos o clones.
* Tradicionalmente un clon es un conjunto de células obtenidas por la reproducción mitótica de una célula inicial. Todas son idénticas entre sí e iguales al progenitor.
* Para la biología molecular un clon es una copia genéticamente exacta de una molécula, una célula, un tejido o un organismo.
* Clonar equivale pues a “copiar genéticamente”. Así clonar un gen es obtener muchas copias del mismo, clonar una célula es obtener un cultivo y clonar un organismo conseguir una copia idéntica.
* La clonación puede ser reproductiva si genera organismos idénticos o terapeútica si produce moléculas o células iguales con fines curativos.
* Potencialmente podemos realizar clonación reproductiva en mamíferos de dos formas:
  + División del embrión.
    - El cigoto y cualquiera de las células que se producen en los primeros días del desarrollo embrionario son células totipotentes pues pueden formar un individuo completo.
    - Si en estos días el embrión se divide en dos grupos celulares se forman gemelos univitelinos.
    - Si transferimos a diferentes úteros varias de estas células totipotentes a partir de embriones obtenidos por fecundación in vitro deberíamos obtener individuos idénticos.
  + Transferencia nuclear.
    - Eliminamos el núcleo de un óvulo.
    - Le introducimos el núcleo de una célula del individuo que queremos clonar.
    - Hemos obtenido un cigoto potencial que desarrollamos hasta embrión en un medio de cultivo.
    - Insertamos en un útero y obtendremos un individuo igual al que cedió el núcleo.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=P4qOMV1x770CdM&tbnid=96Vs0Zc78kf_CM:&ved=0CAUQjRw&url=http://biologiaygeologia4eso.wordpress.com/page/4/&ei=cc9SUaHHGaqf0QXumoGICA&bvm=bv.44342787,d.ZG4&psig=AFQjCNHWMG68cAYlpsviKeVKzfJapRTnKA&ust=1364467788586927)

1. Las células madres.

* También llamadas células troncales.
* Se multiplican ilimitadamente y generan distintos tipos de células especializadas. Su división genera otra célula troncal y una que se especializa.
* Existen dos tipos: embrionarias y adultas.
* Embrionarias.
* Se obtienen de la masa celular interna o blastocisto de embriones tempranos creados por fecundación in vitro y que han sobrado tras el proceso de implantación en el útero materno.
* También pueden conseguirse de células germinales de fetos abortados.
* Estas células se mantienen indefinidamente en cultivos.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=ZQVcBtc4x9Ao6M&tbnid=WZ5dA1l4s_zvGM:&ved=0CAUQjRw&url=http://www.monografias.com/trabajos60/celulas-madre-parkinson/celulas-madre-parkinson2.shtml&ei=-dRfUdKoKcGm0QXchYGoBw&bvm=bv.44770516,d.d2k&psig=AFQjCNGjEICdM_IGQGCQOF8vEUGJWsv1Yg&ust=1365321307224822)

* Pueden formar cada uno de los 200 tipos celulares. Son por tanto células pluripotentes.



* Si las usamos para implantarlas y reparar un tejido dañado en un paciente suelen producir rechazo ya que no son sus propias células.
* Pero podríamos obtener embriones somáticos por transferencia nuclear a partir de células de nuestro paciente y no implantarlos en ningún útero sino mantenerlos como productores de células madre embrionarias como las suyas con lo que no habría ningún tipo de rechazo.
* Sin embrago eso equivaldría a clonar al paciente y la clonación está prohibida en seres humanos.
* Todo esto puede resultar ilegal o cuestionable pues “¿qué se hace con los embriones?”, “¿estamos jugando con vidas potenciales?”…
* Adultas.
* Aparecen en tejidos adultos sometidos a un fuerte desgaste natural como la piel, la mucosa intestinal o la médula ósea roja.
* Pueden formar algunos tipos celulares pero no todos. Son por tanto células multipotentes.

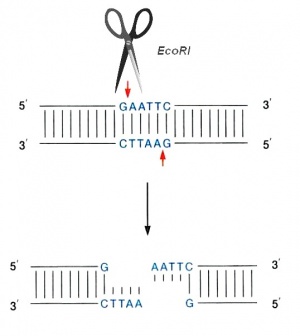


* Las células madre mesenquimales se encuentran en algunos tipos de tejdio conjuntivo y debidamente estimuladas pueden regenerar los tejidos óseo, cartilaginoso, muscular e incluso nervioso.
* Estas células pueden proceder del paciente y no producen rechazo ni plantean problemas éticos. Sin embargo no pueden mantenerse en cultivo y son muy difíciles de aislar.
* Son muy útiles las que proceden de la sangre del cordón umbilical pues:
  + Son compatibles con el recién nacido y adaptables a otros miembros de la familia.
  + Se recolectan fácilmente y apenas producen rechazo.
  + Son similares a las de la medula ósea roja.
  + Se conservan mediante crionización.
  + Pueden ser la clave para curar muchas enfermedades degenerativas.
* Actualmente las principales líneas de investigación utilizan células adultas reprogramadas, normalmente fibroblastos procedentes del tejido conjuntivo.
* Estas células son modificadas añadiéndoles ciertos genes y se comportan igual que las células madre embrionarias.



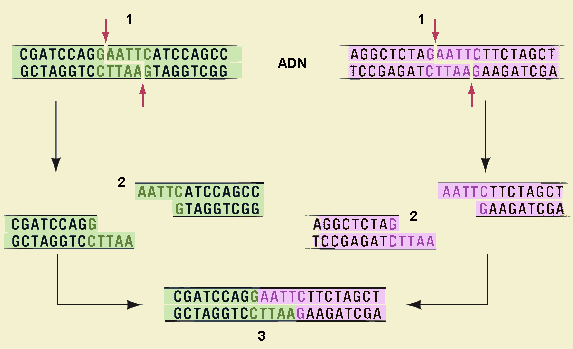
1. Las enzimas de restricción.

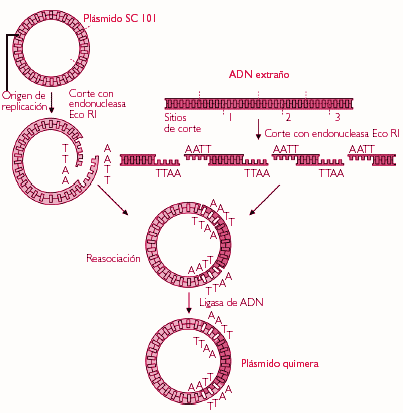
* Son enzimas que cortan el ADN por lugares específicos determinados por ciertas secuencias palindrómicas:
  + Iguales en ambas cadenas pero con distinta orientación.
  + Complementarias respecto a un eje.
* Son secuencias pequeñas, no más seis u ocho pares de bases.
* Cada restrictasa sólo reconoce una secuencia y corta en un lugar concreto.
* Son una herramienta básica en ingeniería genética pues producen fragmentos con extremos cohesivos complementarios entre si.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=z3BGijkwRfP0OM&tbnid=8OemnvSnZAvH1M:&ved=0CAUQjRw&url=http://e-ducativa.catedu.es/44700165/aula/archivos/repositorio//3250/3395/html/21_adn_recombinante.html&ei=qOdfUbCeGIHU0QWrt4GQBw&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNHH5Ly6Pa27YXSyd5KpFjtSrNazjQ&ust=1365325943947720)

1. El ADN recombinante.

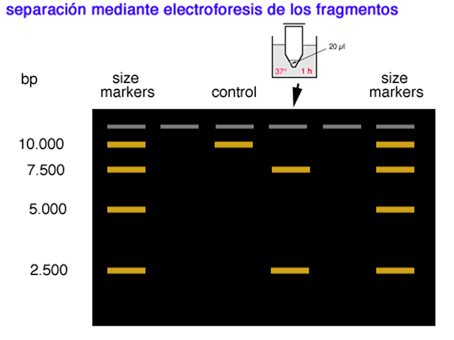
* Se obtiene al mezclar fragmentos de ADN de seres distintos que han sido tratados con el mismo enzima de restricción.
* La adición de ADN ligasa permite unir los fragmentos de las moléculas resultantes.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=7CwKr0ke8KFePM&tbnid=dvpWCeOSiPJKkM:&ved=0CAUQjRw&url=http://personales.ya.com/geopal/biologia_2b/unidades/ejercicios/act5biointema6.htm&ei=telfUZ7EB6Gz0QWmlYC4Bw&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNFn-4I2fMBNPuULYY4RoRB8TD02lw&ust=1365326564635858)

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=wvvDgAcLrFirKM&tbnid=FWxISUJKYWR_CM:&ved=0CAUQjRw&url=http://www.hiru.com/biologia/ingenieria-genetica&ei=3OlfUfrDOaaO0AX4joGQBw&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNFn-4I2fMBNPuULYY4RoRB8TD02lw&ust=1365326564635858)

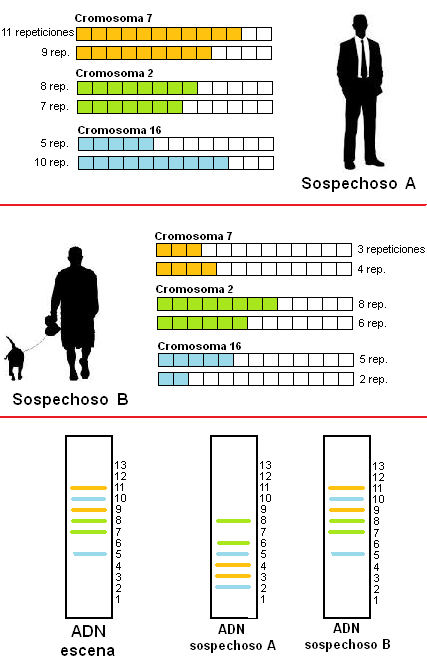
1. La electroforesis.

* Las moléculas de ADN tienen cargas eléctricas negativas en los grupos fosfatos.
* Si la situamos en un campo eléctrico serán atraídas por el polo positivo.
* Esta técnica permite separar mezclas de moléculas en una matriz sólida, que puede ser papel o gel, aplicando electricidad y en función de las cargas que estas posean.
* Si tratamos un ADN con una enzima de restricción los fragmentos generados se desplazan en el gel en función de su tamaño, a mayor tamaño menor velocidad, generando un patrón de bandas característico.
* Para “ver” la posición de las distintas bandas de fragmentos añadimos bromuro de etidio, que unido al ADN es fluorescente al iluminar con luz ultravioleta.
* La posición de cada banda indica el número de pares de bases que posee el fragmento.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=IVADT95i224mEM&tbnid=j3iGRTB5iACwRM:&ved=0CAUQjRw&url=http://genemol.org/biomolespa/Enzimas/enzimas-de-restricc.html&ei=C_VfUYvTM9HI0AWz5YHQBQ&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNFIyy9ZlmtJawW3wRFG38-2XcsLzA&ust=1365329359853660)

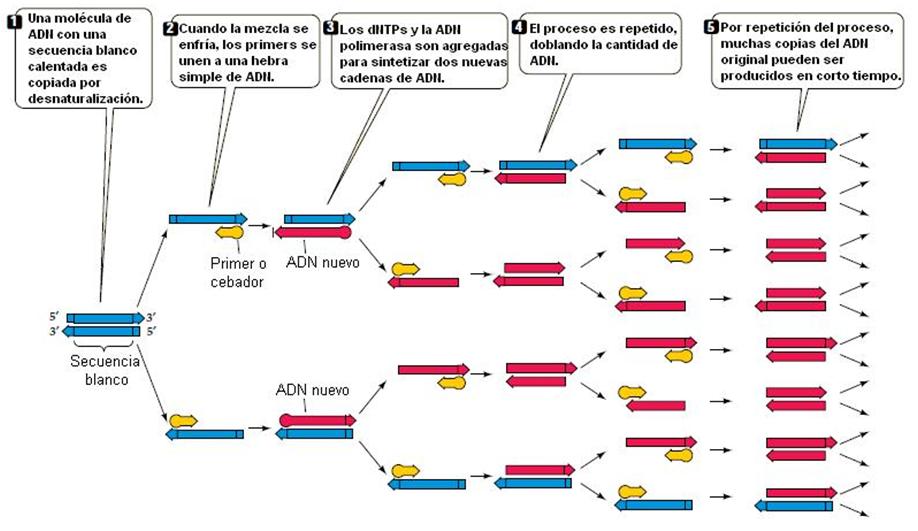
1. La huella genética o prueba del ADN.

* Conjunto de fragmentos de ADN que caracterizan a un individuo y lo diferencian de los demás.
* El proceso para obtenerla es el siguiente:
  + Obtención de muestra. Sangre, saliva, semen, pelo, etc.
  + Amplificación mediante PCR.
  + Tratamiento con restrictasa.
  + Electroforesis en gel.
  + Patrón de bandas específico.
* Las principales aplicaciones en medicina legal son:
  + Prueba de paternidad. Se requiere un porcentaje de semejanza entre padre e hijo.
  + Autoría de un delito. Se comparan las huellas de los sospechosos con muestras obtenidas en el lugar del suceso y usando la misma enzima de restricción (pelo, células epidérmicas, mancha de sangre, semen extraído, etc.).

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=PTSI0vGSEnNXBM&tbnid=7ccd5ApBoQlaaM:&ved=0CAUQjRw&url=http://melosusurromientrasdormia.blogspot.com/2012/02/huella-genetica.html&ei=o_dfUceNGMK40QXaqIDYBw&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNHIItlr9QZPJ6VlGWfk2UNW83dWBQ&ust=1365330070714322)

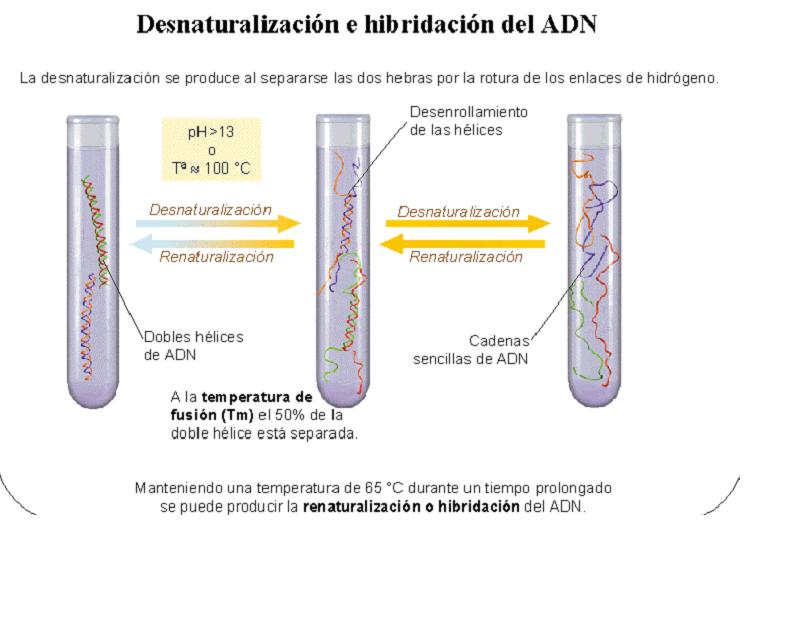
1. La PCR.

* Es una reacción en cadena de la polimerasa y permite obtener muchas copias de una muestra o de un fragmento de ADN.
* Se realiza a alta temperatura para que el ADN esté desnaturalizado y se copie más fácilmente.
* Las enzimas son proteínas y también se desnaturalizan mediante el calor por ello se usa la polimerasa de una bacteria termófila llamada *Thermus acuaticus.*
* La reacción amplifica la muestra produciendo cantidades aptas para aplicar otras técnicas.
* El material de partida puede ser una cantidad ínfima extraída de un pelo, restos de células epiteliales, etc.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=-Z_OyOTVOBzqnM&tbnid=xmiBI-9JEYq4iM:&ved=0CAUQjRw&url=http://ibtupqroo.blogspot.com/2013/03/cumpleanos-de-la-pcr.html&ei=jUBhUYfsFeq60QW7-oH4BQ&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNFkf5-hZGfT9JH9EJxxmjFoigX3pw&ust=1365414077199658)

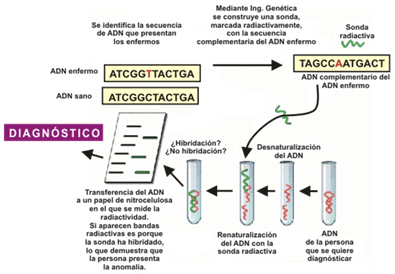
1. La hibridación de ácidos nucleicos.

* El ADN se desnaturaliza totalmente cuando en disolución acuosa se somete a temperaturas superiores a 80º C.
* Cuando la temperatura disminuye las hebras se reasocian y el ADN se renaturaliza.
* La hibridación se produce entre dos moléculas cualesquiera de ácidos nucleicos que posean cierto grado de complementariedad.
* Cuanto mayor sea el porcentaje de hibridación entre dos especies distintas menor será su distancia evolutiva.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=hsCPi7dbkUcuVM&tbnid=R2dq7j63jZifpM:&ved=0CAUQjRw&url=http://biogeo.iespedrojimenezmontoya.es/BIOLOGIAJM/BIOQUIMICA/TEMA6lACIDOSNUCLEICOS.htm&ei=h0JhUaXANI2g0wXAu4DoBQ&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNEDwReifMVU1yxOqWSn32G4c5rFCg&ust=1365414814423661)

1. Las sondas radioactivas.

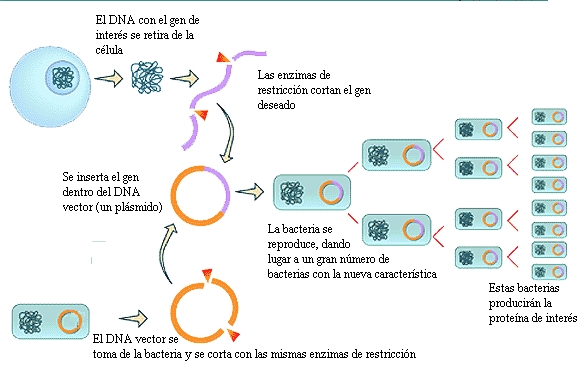
* Una sonda es un fragmento monocatenario de ADN aislado, purificado, con secuencia conocida y marcado radioactivamente para poder ser detectado.
* Mediante hibridación permite localizar genes entre los miles que forman el genoma de un individuo.

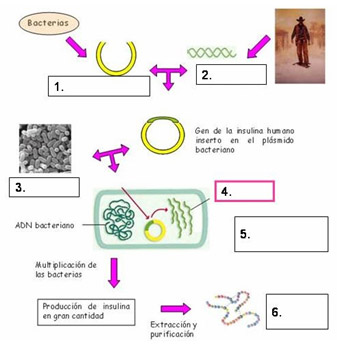
[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=u0C8_-Rk_44dVM&tbnid=ODgocI_BjbMTOM:&ved=0CAUQjRw&url=http://elvirojasnava.blogspot.com/2012_06_01_archive.html&ei=NUJhUcqVC6rK0QWh-YCABg&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNEDwReifMVU1yxOqWSn32G4c5rFCg&ust=1365414814423661)

* El proceso de obtención de la sonda puede ser:
  + Células sintetizando una proteína, por ejemplo insulina.
  + Aislamiento de ARNM.
  + Obtención de ADN con la enzima retrotranscriptasa.
  + PCR en presencia de fósforo radioactivo.
  + Sonda del gen de la insulina.

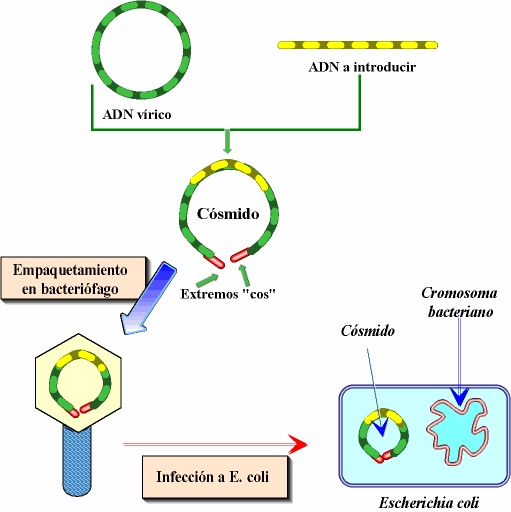
1. Los vehículos de clonación.

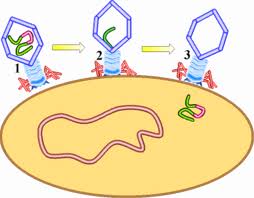
* Permiten introducir fragmentos de ADN en bacterias u otro tipo de células.
* Una vez que el gen foráneo está en la bacteria se originan millones de éstas que portan una copia del mismo. Así clonamos un gen.
* Los principales vehículos de clonación son los plásmidos y los virus.
* Plásmidos.
* Son pequeñas moléculas circulares de ADN que contiene genes propios no vitales para la bacteria.
* Las bacterias pueden intercambiar ADN mediante tres procesos: transformación, conjugación y transducción.
* Veamos como ejemplo como clonamos el gen de la insulina humana en la bacteria *E. coli.*
  + Usaremos un plásmido que porta un gen de resistencia al antibiótico ampicilina. (Amp +).
  + Tratamos el plásmido y el ADN humano con la misma restrictasa.
  + Localizamos en los fragmentos humanos el que incluye el gen de la insulina usando una sonda radioactiva.
  + Mezclar tal fragmento con el plásmido para obtener el ADN recombinante.
  + Transfectamos las bacterias con el plásmido y este entrará en algunas mediante transformación.
  + Añadimos ampicilina al cultivo y las que sobreviven son las que portan el gen de la insulina.
  + Tras varias generaciones obtenemos un clon bacteriano capaz de sintetizar insulina humana.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=MzsZWElpz_-t9M&tbnid=YssUsZ0i5MIOmM:&ved=0CAUQjRw&url=http://blogs.creamoselfuturo.com/bio-tecnologia/2011/08/03/el-nacimiento-de-la-ingenieria-genetica/&ei=tk9hUeyMDaS50QX_hIHoBg&bvm=bv.44770516,d.ZWU&psig=AFQjCNHbiLqs9QmZ1055gyqgLeOf2r7Haw&ust=1365418200144885)

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=gVjQ7aSjQFa0QM&tbnid=Dl7lmoM3Bghv-M:&ved=0CAUQjRw&url=http://biologia.laguia2000.com/biotecnologia/clonacion-del-adn&ei=zE1hUef8DOmb0wW9soCACQ&bvm=bv.44770516,d.ZG4&psig=AFQjCNHRd2Uvfci0GZvWbF-8OafhSOdUAw&ust=1365417398046079)

* Virus.
  + Sometemos el virus a alta temperatura para descomponer la càpsida proteica y aislar el ADN.
  + Obtenemos ADN recombinante a partir del ADN vírico y el que queremos introducir.
  + Añadimos las proteínas de la cápsida para producir el autoensamblaje.
  + Añadimos los virus a las células.
  + El ADN recombinante se incorpora al genoma celular y se expresan los genes transportados.

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=VUcqT67Ou4hrTM&tbnid=qZgRklcxd1yZZM:&ved=0CAUQjRw&url=http://www.arrakis.es/~ibrabida/viginsercion.html&ei=_FFhUdWMOuqw0AXa3YCgCQ&bvm=bv.44770516,d.ZWU&psig=AFQjCNEUuxvSBrFb9Zq-Vh694Y_iq6UhNg&ust=1365418824521016)

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=csajnSM6KoTZ5M&tbnid=BjXJ_45_WkAa9M:&ved=0CAUQjRw&url=http://juanchoc2.blogspot.com/2012/12/424-vectores-de-clonacion.html&ei=NVJhUdiuDui70QWjqoHwBQ&bvm=bv.44770516,d.ZWU&psig=AFQjCNEUuxvSBrFb9Zq-Vh694Y_iq6UhNg&ust=1365418824521016)

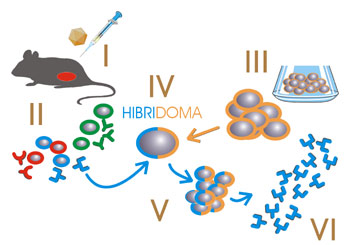
Cuestiones 16 - 30.

1. Los cultivos celulares.

* Son técnicas que permiten la conservación de células in vitro con la máxima conservación de sus propiedades fisiológicas, bioquímicas y genéticas.
* Los cultivos bacterianos los podemos tener en medio líquido o en medio sólido usando placas de Petri donde se pueden aislar colonias. A nivel industrial se utilizan fermentadores en los que se controlan las distintas variables.
* Los cultivos de organismos unicelulares eucariotas se tratan igual que los bacterianos. Los seres más empleados son las levaduras.
* Las células de organismos superiores se cultivan disgregando el órgano o el tejido de partida por acción mecánica o enzimática y obteniendo una monocapa en placa a partir de la suspensión.
* Estas últimas se emplean en numerosos campos:
  + Reproducción in vitro de clones de plantas de interés comercial.
  + Investigación contra el cáncer.
  + Producción de proteínas mediante células.

1. Los anticuerpos monoclonales (AcMo).

* Son un conjunto de moléculas de anticuerpos idénticas, con la misma especificidad y producidas por un único clon de linfocitos B.
* Se obtuvieron por primera vez en 1975 mediante la técnica de los hibridomas:
  + Obtención de linfocitos B de ratón al que inyectamos el antígeno.
  + Fusión con células tumorales procedentes de un mieloma humano y capaces de proliferar de forma indefinida.
  + Obtención de hibridoma el cual produce el anticuerpo específico y se reproduce constantemente.
  + Clonación del hibridoma.
  + Obtención de grandes cantidades del anticuerpo.
* Tienen múltiples aplicaciones:
  + Detección de moléculas en los fluidos biológicos.
  + Determinar los grupos sanguíneos.
  + Unirlos a fármacos y transportarlos hasta células o tejidos dañados que poseen el antígeno.

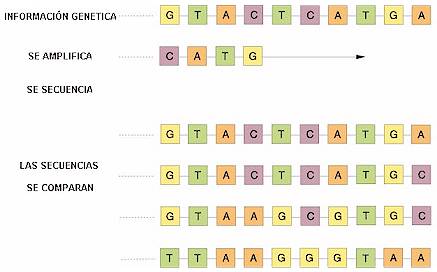
[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=fY0wQ8i0SxPPaM&tbnid=tO_WiZ5EN5PKsM:&ved=&url=http://www.sanidadanimal.info/cursos/inmuno2/ca064.htm&ei=9O9qUZOoJ8yAhAespYDQBQ&psig=AFQjCNEGE-fZQXBV8Lxog569V7a_XeX6mQ&ust=1366049141241820)

1. La secuenciación del ADN.

* Secuenciar un ADN es conocer la sucesión de pares de nucleótidos que le caracteriza, o en sentido figurado, leer la disposición de sus bases nitrogenadas.
* Las primeras técnicas se llevaron a cabo entre 1977 y 1980 por Sanger y Gilbert y eran proceso bioquímicos muy laboriosos.
* Las mejoras introducidas en estos métodos permitieron la automatización e informatización del proceso que ahora se hace de manera rutinaria en aparatos llamados secuenciadores.
* Se ha conseguido secuenciar completo el material genético de diversos organismos surgiendo así dos ramas de la biología molecular: la genómica y la proteómica.
* La genómica estudia el genoma (conjunto de genes) de los seres vivos y entre sus objeticos se encuentran:
  + Catalogar todos los genes de un organismo.
  + Determinar su localización, estructura y función.
  + Conocer la forma en que interaccionan.
* La proteómica estudia el conjunto de proteínas expresadas por un genoma, una célula o un tejido (proteoma).
* El proteoma presenta gran variabilidad pues depende del individuo, de su estado de desarrollo, del tejido estudiado, de las condiciones ambientales, etc.
* Es de gran interés en medicina para la identificación de marcadores que permiten diagnosticar enfermedades.

1. El Proyecto Genoma Humano.

* Su finalidad es conocer la secuencia y ubicación de todos los genes contenidos en los 23 cromosomas humanos.
* Para coordinarlo se creó en 1988 la HUGO (Organización del Genoma Humano).
* El proyecto se inició en 1990 y en junio de 2000 se presentó el primer borrador. En 2003 ya contábamos con un mapa genético completo.
* Sus conclusiones son:
  + Nuestra secuencia cuenta con más de 3000 millones de pares de bases que originan unos 35.000 genes.
  + Alrededor del 50% del genoma está constituido por secuencias repetitivas de función desconocida (ADN basura)
  + La diferencia entre dos seres humanos es sólo del 01%.
* Sus principales aplicaciones son:
  + Estudiar la base genética de las más d e400 enfermedades congénitas conocidas (mutaciones, fallos en la regulación, bloqueo de productos, etc.).
  + Mejor comprensión del desarrollo embrionario y la diferenciación celular.
  + Conocimiento de los mecanismos evolutivos y establecimiento de relaciones filogenéticas.

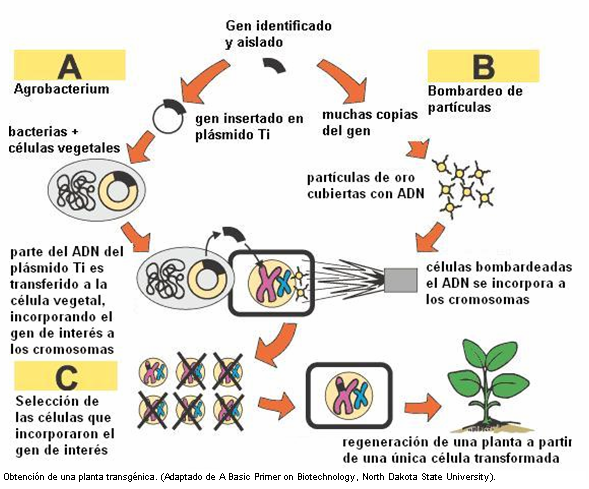
[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=uvjuZL0y3as1BM&tbnid=Jeq-5ss3uujr0M:&ved=&url=http://www.cienciahoy.org.ar/hoy39/virus.htm&ei=iTBsUcSBHsnaPKa5gIAE&bvm=bv.45175338,d.ZWU&psig=AFQjCNFJ3kq1vFP-sGpOH5wJRv0yZQ2hKQ&ust=1366131210169477)

1. Aplicaciones de la ingeniería genética.

* Obtención de sustancias terapéuticas.
  + Clonación de genes humanos en plásmidos de E. coli.
    - Interferón.
      * Producido por células humanas en muy poca cantidad.
      * Tratamiento contra infecciones víricas y cáncer.
    - Insulina.
      * Utilizamos la producida d esta forma desde 1982.
      * Previamente se usaba la de origen porcino o bovino.
    - Hormona del crecimiento.
  + Obtención de vacas transgénicas y aislamiento del producto de la leche.
    - Factor de coagulación VII.
      * Utilizado para tratar la hemofília.
      * Inyectar virus con el gen adecuado en glándulas mamarias (sólo una generación).
      * Inserción del virus vector en células embrionarias e implantación del embrión en un útero (heredable).
* Terapia génica.
  + Tratar una enfermedad introduciendo genes funcionalmente correctos que sustituyen, contrarrestan o bloquean el gen defectuoso.
  + Surge en 1990 para tratar inmunodeficiencias a niños burbujas.
  + Sus linfocitos no funcionan porque no producen la enzima adenosín desaminasa (ADA).
    - Se extrajeron linfocitos.
    - Se corrigen y se reprograman usando un retrovirus como vector.
    - Se implantan en la médula ósea donde se multiplican de forma natural.
    - Curación por tratamiento “ex vivo”.
  + Actualmente existen programas de investigación muy avanzados pero se plantean las siguientes dificultades:
    - Encontrar la forma de actuar sólo en células dianas.
    - Lograr la integración estable del gen correcto.
    - Que dicho gen se exprese correctamente.
  + En 2006 se realizó por primera vez un tratamiento “in vivo” con 12 enfermos de Parkinson.
    - Se les introdujo un adenovirus portador de un gen que estimula la producción de un neurotransmisor.
    - Con una cánula perforaron el cráneo (anestesia local).
    - Mejoró sensiblemente el control de los movimientos.
  + En 2008 se realizó otro ensayo “in vivo” para tratar un tipo de ceguera. Se inyectaron directamente el ojo de los pacientes virus de resfriado que contenían el gen correcto y la visión mejoró.
  + Algunos creen que la terapia génica no da resultados y otros que aún es una técnica incipiente.
  + El actual reto es introducir en un paciente con cáncer un virus portador de un gen que autodestruya las células cancerígenas, las cuales tienen igual tipo de diana pero pueden estar diseminadas por todo el cuerpo. De esta forma sería posible vencer al cáncer.
* Diagnóstico prenatal.
  + Se realiza antes de nacer y permite detectar la presencia de enfermedades congénitas en el nuevo individuo.
  + Se utiliza ante la sospecha de que pueda padecerla por antecedentes familiares y permite seleccionar embriones sanos obtenidos por fecundación in vitro.
  + El proceso es el siguiente:
    - Construcción de una sonda fluorescente complementaria del ADN erróneo que dé lugar a la enfermedad.
    - Realizar amniocentesis (conseguir mediante laparoscopia células que flotan en el líquido amniótico) u obtener células embrionarias.
    - Amplificar, tratar con restrictasa y realizar electroforesis.
    - Hibridar con la sonda.
      * Si es + el individuo probablemente desarrollará la enfermedad.
      * Si es – seguramente será sano.
    - Decisión de continuidad.
* Animales clónicos.
  + La eficiencia de la técnica de transferencia nuclear es muy baja.
  + Se han clonado vacas, cabras, cerdos, conejos, ratones e incluso un gato.
  + Sin embargo la eficacia en la obtención y supervivencia de estos organismos es mínima. El éxito constituye la excepción.
  + En USA no existe ningún etiquetado especial para la carne de animales clónicos pero desde 2008 la UE prohíbe la venta de productos derivados de este tipo de animales.

20. Plantas transgénicas.

* Para obtener un cultivo transgénico el proceso es el siguiente:
  + A partir de yemas cultivamos células vegetales en laboratorio.
  + Preparamos el ADN recombinante. La técnica más utilizada es emplear el plásmido Ti de la bacteria *Agrobacterium tumefaccium:*
    - Cuando la bacteria infecta a una planta inyecta en sus células dicho plásmido Ti el cual se integra en el genoma vegetal y se expresa formando tumores en la zona del cuello.
    - Aprovechamos esta característica del plásmido y lo usamos para integrar los genes deseados.
      * Gen de mejora. Ejem. Producción de una toxina que mata insectos y confiere resistencia a una plaga.
      * Gen de selección celular. Ejem. Resistencia a un antibiótico (ambos genes pueden proceder de bacterias).
      * Gen terminator. Produce esterilidad masculina.
  + Añadimos el plásmido al cultivo celular y practicamos electroporación.
  + Seleccionamos las células resistentes al antibiótico y volvemos a cultivar.
  + Reproducimos vegetativamente “in vitro” hasta obtener un cultivo vegetal en suelo.
  + Dejamos reproducir, obtenemos semillas y ya es estable.
* Algunos ejemplos:
  + Maíz Bt. Resistente al gusano barrenador europeo
  + Patata Bt. Resistente al escarabajo de la patata en ambos casos se usó un gen bacteriano productor de toxina.
  + Algodón Bt. Resistente al gusano del algodón.
  + Tomate Flav Savr. Bloqueo del gen de reblandecimiento.
  + Tomates y lechugas con sabor más dulce.
  + Algodón de color azul.
  + Soja con más metionina.
* Para el año 2015 se prevén más de 200 millones de hectáreas de cultivos transgénicos a lo largo de unos 40 países.
* Actualmente los mayores productores son EEUU, Argentina, Brasil, Canadá, China, India y Sudáfrica.
* En España se produce maíz Bt y soja y aunque no se consumen directamente se comercializan algunos alimentos que llevan productos derivados (harina, almidón, aceite, grasas, etc.) como galletas, margarinas, bollería, etc.
* También se usan en la fabricación de piensos para mascotas o ganado pero en ambos casos deben estar etiquetados como OGM.
* Estos cultivos muestran múltiples beneficios pero las limitaciones en su uso se deben a que el efecto a largo plazo se desconoce y hemos de plantearnos si:
  + ¿Alteramos la evolución natural de los organismos?
  + ¿Modificamos el equilibrio de los ecosistemas?
  + ¿Qué ocurre si se hibridan con especies silvestres?

[](http://www.google.es/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=images&cd=&cad=rja&docid=y1wdERz4xQIOtM&tbnid=SK3sdn_gnYhHsM:&ved=0CAUQjRw&url=http://www.argenbio.org/index.php?action=novedades&note=311&ei=pft3UenjPMGl0AWk_oG4Dg&bvm=bv.45580626,d.ZGU&psig=AFQjCNGtbORIgODePpkjNkc2DkKf6WFW6g&ust=1366904066504487)

1. Animales transgénicos.

* Son los que contienen genes de otras especies y pueden transmitirlos a la descendencia.
* La finalidad de su obtención es aumentar la productividad u obtener un producto.
* Para conseguirlos hemos de introducir genes en las células totipotentes y ésto es muy difícil.
* El éxito es mayor si inyectamos ADN lineal en un óvulo recién fecundado e implantamos en un útero en estado de dos células. Tras el parto podremos analizar la descendencia y comprobar el resultado.
* Los principales resultados son:
  + Oncoratón, 1988. Portador de genes cancerígenos humanos y muy usado en la investigación contra esta enfermedad.
  + Oveja Tracy, 1992. Su leche contiene antitripsina alfa utilizada para tratar el enfisema pulmonar.
  + Cerda Genie, 2001. Produce factor de coagulación humano.
  + Salmones, lubinas y carpas de gran tamaño que han incorporado el gen de la hormona del crecimiento de otras especies.
* Para obtener estos seres se han producido muchos fracasos, normalmente no se reproducen y han de estar confinados en centros de investigación.

1. Las bacterias y otros microorganismos en la industria.

* Desde sus orígenes la humanidad ha utilizado, aún sin saberlo, microorganismos para obtener productos esenciales como pan, queso, vino y otras bebidas alcohólicas.
* Actualmente, el desarrollo de la investigación biológica, que ha hecho posible manipular el material genético de los microorganismos y su cultivo industrial en grandes fermentadores que controlan los productos de entrada y salida, así como todas las variables fisicoquímicas del proceso, ha permitido convertir las bacterias en auténticas fábricas de productos químicos.
* En nuestros días la utilización industrial de los microorganismos abarca campos muy variados: obtención de productos biológicos de interés farmacéutico, médico, alimentario, industrial o energético, o la lucha contra la contaminación.
* Las bacterias presentan unas características muy adecuadas para su estudio y explotación industrial: estructura celular sencilla, alta tasa de reproducción, fácil cultivo, crecimiento muy rápido.
* Entre las aplicaciones médicas y farmacológicas destacan:
  + La producción de insulina y del factor VIII de la coagulación sanguínea (factor antihemofílico) por bacterias en las que se ha introducido el gen humano.
  + La producción de antibióticos (penicilina por el hongo *Penicillium notatum*, de estreptomicina por *Streptomyces griseus*). Aunque muchos hongos y bacterias producen antibióticos de forma natural, actualmente se han seleccionado cepas especialmente productivas.
* Entre las aplicaciones en alimentación las bacterias son útiles en:
  + La producción de derivados lácteos (yogur, cuajada, queso) se debe a la acción de bacterias (*Lactobacillus*, *Streptococcus*) que al formar ácido láctico por fermentación láctica de la leche, desencadenan la transformación.
  + La producción de vinagre se realiza por fermentación del alcohol etílico del vino en ácido acético por las llamadas bacterias del vinagre (*Acetobacter* principalmente).
  + La fabricación de piensos para el ganado con biomasa bacteriana (cultivo industrial de microorganismos como fuente de proteínas).
  + La producción de vitaminas (como la vitamina B12 por *Propionibacterium*) que utilizan muchas industrias de alimentación.
* Otras aplicaciones industriales de los cultivos bacterianos permiten obtener:
  + Proteasas que se utilizan en la fabricación de detergentes *bioactivos* (a los que se añade para incrementar su poder de limpieza). Algunas de estas enzimas se obtienen de bacterias extremófilas (termófilas, alcalinófilas) para que puedan operar en tales condiciones.
  + Bioplásticos. Algunas bacterias (como *Alcaligenes*) forman plásticos (polímeros de carbono). Son auténticos plásticos biodegradables (a diferencia de los derivados del petróleo) con los que se pueden fabricar envases y tejidos.
* Las bacterias pueden producir combustibles mediante diferentes tipos de fermentaciones:
  + Etanol, para motores de automóviles. La obtención de etanol en grandes cantidades se consigue fermentando materia vegetal (maíz, trigo, patata, caña de azúcar) mediante bacterias.
  + Biogás (constituido fundamentalmente por metano) para consumo doméstico o para producir electricidad.
* También presentan importantes aplicaciones medioambientales:
  + Los vertidos de petróleo son sometidos a un conjunto de microorganismos (*Pseudomonas* y otros) capaces de degradar los hidrocarburos con relativa eficacia.
  + La destrucción de plásticos es posible mediante el empleo de determinadas especies de microorganismos (*Pseudomonas* y otras).
  + El tratamiento de las aguas residuales urbanas en Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales (E.D.A.R.) se fundamenta en los procesos fermentativos que realizan los microorganismos, degradando toda la materia orgánica que contienen.
  + También son útiles para el tratamiento de basuras y desechos orgánicos. Dado que en estos procesos se produce metano (biogás), generan una fuente de energía (cuya utilización crece continuamente en los últimos años).

1. La bioética.

* En 1947 y tras la Segunda Guerra Mundial, debido a los experimentos realizados por los nazis con seres humanos, se promulgó el Código de Nuremberg que impone normas y exige consentimiento en este tipo de situaciones.
* En 1964 la Declaración de Helsinki define los principios de la investigación médica.
* A finales de los años 60 surge la bioética que se define como la aplicación de la ética a las ciencias de la vida y señala las obligaciones morales del ser humano con respecto al mundo vivo.
* En 1997 la UNESCO aprueba la Declaración Universal sobre el Genoma y los Derechos Humanos.
* En España se firmó en 1997 en Convenio de Oviedo y en 2007 la Ley de Investigación Biomédica.
* El potencial de la ingeniería genética en medicina, alimentación, agricultura, ganadería, producción industrial, recuperación ambiental y producción energética, es extraordinario.
* La modificación genética de las cepas que actualmente se utilizan en la eliminación de contaminantes o que produzcan biocombustibles y bioplásticos, alimentos y bebidas y la producción de transgénicos en ganadería y agricultura, constituyen nuevos ejes por lo que transcurrirá el desarrollo económico de la sociedad futura.
* Pero también han surgido temores a que se desencadenen nuevas enfermedades y a que se produzca una catástrofe ecológica incontrolable.
* No parece que la Ingeniería Genética pueda generar un *mundo feliz* en el que se podrían erradicar todas las enfermedades, producir todo tipo de fármacos, aumentar sin límites la producción agrícola y ganadera; ni un *mundo catastrofista* en el que nuevos seres creados en laboratorio colonizaran todo el planeta.
* Pero han surgido recelos, inseguridades, dudas éticas y nuevos problemas. Entre ellos:
  + El peligro potencial de que aparezcan nuevos organismos capaces de provocar graves enfermedades frente a las cuales no existen defensas naturales.
  + Peligro potencial de los cultivos transgénicos pues la uniformidad genética de las plantas aumenta su vulnerabilidad: un solo tipo de plaga puede provocar una crisis agrícola de carácter mundial.
  + El peligro de que en un futuro próximo la contratación laboral, los seguros de vida o la obtención de un crédito hipotecario, por ejemplo, puedan estar determinada por las características genéticas de cada persona.
  + El peligro de que se fabriquen, y empleen, armas biológicas incontrolables.
  + Las patentes de OGM. La legislación en el campo de las patentes biotecnológicas es bastante ambigua. Entre los propios científicos existen profundas discrepancias: muchos investigadores piensan que es mejor permitir las patentes, pues así los descubrimientos se hacen públicos y generan beneficios sin los cuales las compañías privadas no podrían asumir la investigación; otros piensan que las compañías privadas está aprovechándose de los datos de los organismos públicos para patentar genes que apenas entienden y que al hacerlo restringen la investigación sobre ellos.
  + La manipulación de embriones humanos desechados en los procesos de reproducción asistida puede proporcionar células para el cultivo, tejidos y órganos para el tratamiento de numerosas enfermedades. Sin embargo, muchas personas sostienen que experimentar con embriones humanos atentacontra la dignidad de la especie humana.
* ¿Deben establecerse límites a la libertad de los científicos para investigar en un campo nuevo y, por tanto, desconocido? ¿Deben los científicos anular sus investigaciones cuando prevean que son potencialmente peligrosas para las personas? ¿Quién debe regular qué tipo de investigación se realiza y cuál no? ¿Quién es responsable de los daños producidos, en caso de que éstos se produzcan?
* Debe la legislación permitir o impedir ¿la clonación de un gato? ¿y clonar una especie que se encuentra irremisiblemente abocada a la extinción? ¿Quién debe permitir o impedir que una pareja de personas con enanismo quiera modificar su patrimonio genético para que sus hijos no sufran las consecuencias del enanismo? ¿Es ético o patológico que una pareja quiera clonar a un hijo que acaba de fallecer? ¿Se debe diagnosticar una enfermedad mortal que carece de tratamiento y que no se manifestará hasta pasado los 40 años de vida?
* Es evidente que muchas de estas preguntas no encontrarán respuestas en la Biología Molecular. La Biología ha abierto un nuevo campo de posibilidades, impensables hace unas décadas y el estudio de estas posibilidades debe regularse. Será la Sociedad en su conjunto, a medida que asuma los cambios, quien decida qué puede realizarse, en qué medida puede desarrollarse y en que campos puede aplicarse.
* En cualquier caso es incuestionable el derecho a la intimidad y confidencialidad genética de todas las personas. Debe asumirse que en última instancia, independientemente de los derechos individuales, industriales y comerciales, los conocimientos y avances en ingeniería genética son Patrimonio de la Humanidad.